

肺胞上皮の腺腫様増殖に関する病理組織学的並びに超微形態学的研究

著者	張 林
発行年	1992-03-23
URL	http://hdl.handle.net/10422/1890

氏名・(本籍)	張	林(中国)
学位の種類	博士(医学)	
学位記番号	博士 第118号	
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当	
学位授与年月日	平成4年3月23日	
学位論文題目	肺胞上皮の腺腫様増殖に関する病理組織学的並びに超微形態学的研究	
	審査委員	主査 教授 服部 隆 則
		副査 教授 挟間 章 忠
		副査 教授 森 渥 視

論文内容要旨

〔目的〕

近年、間質性肺炎や肺線維症などの慢性炎症性肺炎疾患に伴ってみられる肺胞の腺腫様増殖(adenomatous hyperplasia, AH)と末梢型肺腺癌との関連性が注目されている。本論文ではヒトのAHを構成する上皮細胞について組織的、免疫組織化学的ならびに電顕的に観察し、その組織発生について検討するとともに、AHと末梢型肺腺癌との関連性について考察した。

〔方法〕

肉眼的に間質性肺炎や肺線維化の存在が推定され、組織学的にそれが確かめられるとともに、肺胞に腺腫様増殖巣が見出されたヒトの外科的切除肺42症例および肺末梢型乳頭腺癌23例から肺および癌組織を採取した。

光顕的検討には厚さ4 μ mのパラフィン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色その他の染色を施して観察した。免疫組織化学的検討に用いた一次抗体は、抗ヒトsurfactane-apo蛋白抗体、抗胎児性糖鎖抗原(stage-specific embryonic antigen) SSEA-1抗体、抗sialyl SSEA-1抗体および抗CEA抗体である。染色はABC法で行った。超微形態学的検討には1 μ mの準超薄切片によるトルイジン・ブルー染色で腺腫様増殖病巣の存在部位を確認した後、超薄切片を作成し、ウラン、鉛二重染色を行い、透過型電子顕微鏡を用いて観察した。

〔結果〕

1) 光顕および電顕による観察：構成される上皮細胞の光顕的所見からAHをI、IIおよびIII型に分類した。I型AHは線維化した肺胞壁表面を増生した三角形の上皮系細胞が覆っており、細

胞質内に層状封入体が数多く観察される。Ⅱ型 AH は肺胞中隔の線維化がかなり進行しているものが多く、その表面を立方形の細胞が連続的に覆っている。細胞質内には小型で未発達の層状封入体とみなすべき小器官が見出されることがある。Ⅲ型 AH は著しい間質線維化を伴うことが多く、円柱状の AH 細胞が連続的に気腔の表面を覆っている。この型の AH は線毛細胞と無線毛細胞とから構成され、細胞質内には層状封入体もしくはその不全型とみなされるものは見出されなかった。

2) 免疫組織学的検討：抗 surfactant-apo 蛋白抗体による染色の陽性率はⅠ型 97.6%、Ⅱ型 79.2%であった。Ⅲ型 AH においては陽性例がみられなかった。電顕所見と surfactant-apo 蛋白の染色性とを対比すると層状封入多と surfactant-apo 蛋白の分布との間には密な相関関係がみられた。抗 sialyl SSEA-1 抗体による染色の陽性率はⅠ型 47.6%、Ⅱ型 50%であったが、Ⅲ型全例が陰性であった。抗 SSEA-1 抗体による検索ではⅠ型 42 例のうち僅か 1 例 (2.4%) だけが陽性であり、Ⅱ型およびⅢ型では全例が陰性であった。抗 CEA 抗体による検索の結果はⅠ型 72.6%、Ⅱ型 75%、そしてⅢ型 18.2%の陽性率がえられた。一方、23 例の末梢型肺腺癌において、上記の抗 surfactant-apo 蛋白抗体、抗 sialyl SSEA-1 抗体、抗 SSEA-1 抗体および抗 CEA 抗体染色の陽性率はそれぞれ 39.1%、69.6%、34.8%および 73.9%であった。肺腺癌におけるこれらの抗原の分布をⅠ、Ⅱ型 AH におけるそれと比較対照すると、surfactant-apo 蛋白の検出率は AH よりも腺癌では低く、SSEA-1 のそれは逆に腺癌で高い。CEA の検出率は AH と腺癌とではほぼ等しい。

〔考 察〕

著者は構成する上皮細胞の形態により、AH をⅠ、ⅡおよびⅢ型に分類した。電顕像および surfactant-apo 蛋白の染色性によるとⅠ型 AH のほぼ全例、またⅡ型 AH の大部分は B 型肺胞上皮細胞に由来すると思われる。Ⅲ型 AH は肺胞線維化の極めて強い部位にみられ、組織発生的には B 型肺胞上皮細胞との関連性に乏しく、気管支ないし細気管支上皮細胞に由来すると思われる。

AH は肺胞上皮にみられるきわめて普遍的な増殖像である。しかも、著者の検索によればⅠおよびⅡ型 AH では sialyl SSEA-1 や CEA が高率に陽性で、胎生時の幼若な性質を有することが示唆された。一方、末梢型肺腺癌では、その 40% (9/23) に surfactant-apo 蛋白が陽性であり、組織発生上 B 型肺胞上皮細胞の増殖巣である AH と密接な関連性を有するものと考えられる。なお、非癌性肺疾患においても血清中に CEA や sialyl SSEA-1 が陽性を示すことがあるが、これらは AH に由来すると考えられる。

〔結 論〕

末梢肺胞領域にみられる AH を 3 種類に分類した。Ⅰ、Ⅱ型 AH は主に B 型肺胞上皮細胞の増生によって構成される。組織発生上 B 型肺胞上皮細胞が末梢型肺腺癌の発生と密接な関連を有す

ることが示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は肺腺腫様増殖の組織学的、免疫組織化学的および電子顕微鏡的検索を行い、その組織発生および末梢型肺腺癌との関連を調べたものである。

腺腫様増殖は慢性炎症性疾患に伴って、末梢肺野領域に高頻度にみられる上皮細胞の増殖性病変で、著者は病変を構成する細胞を形態学的特徴によってⅠ、ⅡおよびⅢ型に分類した。Ⅰ型とⅡ型の細胞は肺線維化のある部位にみられ、Ⅰ型は三角形の、Ⅱ型は立方状の上皮細胞からなっており、電顕的に層状封入体あるいはその不全型とみなされるものが観察された。免疫組織化学的検索では、これらの細胞に surfactant-apo 蛋白、sialyl stage specific embryonic antigen-1 (sialyl SSEA-1) および carcinoembryonic antigen (CEA) が高頻度に見出された。また surfactant-apo 蛋白産生と細胞内層状封入体の分布との間に関連性が認められ、著者は、Ⅰ型とⅡ型細胞が組織発生的にB型肺泡上皮細胞に由来すると結論した。一方、Ⅲ型細胞は線維化の極めて強い部位にみられる円柱状の細胞で、電顕的に線毛をもつものが多く観察された。Ⅲ型細胞では surfactant-apo 蛋白および sialyl SSEA-1 抗原は検出されず、組織発生的に気管支ないし細気管支上皮細胞に由来すると考えられた。一方、末梢型肺腺癌における surfactant-apo 蛋白、sialyl SSEA-1 および CEA の検索では、ⅠとⅡ型腺腫様増殖とほぼ同様の陽性頻度が認められた。この結果から末梢型肺腺癌は組織発生上B型肺泡上皮細胞と密接な関連を有することが明らかにされた。

本研究は肺腺腫様増殖を三種類に分類し、それぞれの組織発生および末梢型肺腺癌との関連性を明らかにしたものであり、博士(医学)の学位論文として価値あるものと認められる。